

DYNAMIKA ZMIAN PRZEPŁYWU MÓZGOWEGO KRWI PODCZAS BIERNEJ PIONIZACJI U DZIECI Z PIERWOTNYMI BÓLAMI GŁOWY

Dynamics of change of brain blood flow during passive orthostatic at children with primary headache

Aleksandra GERGONT^{1,2}
Agnieszka BIEDROŃ¹

¹ Katedra Neurologii Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

² Pracownia Neurosonografii Dopplerowskiej i Klinika Neurologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

Kierownik Katedry i Ordynator Kliniki: prof. zw. dr hab. n. med. Marek Kaciński

ul. Wielicka 265, 30-663 Kraków

tel./fax 12-658-18-70, e-mail: neupedkr@cm-uj.krakow.pl

Projekt badawczy jest realizowany jako praca statutowa Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego Nr K/ZDS/002515.

Streszczenie

Podstawy: W wieku rozwojowym najczęstszymi bólami głowy są bóle typu napięciowego i migrena. Rola zmian naczynioruchowych i autonomicznego układu nerwowego w ich patomechanizmie nadal nie jest jednoznacznie potwierdzona. Wyniki badań zarówno u dorosłych, jak i u mniej licznych osób w wieku rozwojowym wskazują na istnienie różnic w badanych populacjach.

Cel: Celem tej pracy było poznanie u dzieci z migreną i bólami głowy typu napięciowego różnic w parametrach przepływu mózgowego krwi. Chodziło w szczególności o parametry w tętnicach środkowych mózgu podczas biernej pionizacji.

Material i metody: Do obecnego badania zakwalifikowano 30 dzieci z bólami głowy w wieku 12–18 lat, które zgłoszono do Pracowni Neurosonografii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, w tym 15 dzieci z migreną i 15 z bólami głowy typu napięciowego. Grupę kontrolną stanowiło 28 dzieci bez stanów napadowych, w tym bez padaczki i bólów głowy. Badania przeprowadzono za pomocą aparatu dopplerowskiego Nicolet Companion III w spoczynku oraz podczas biernej pionizacji, analizując wyniki odpowiednio w 1., 3., 5. i 10. minucie jej trwania. Jednocześnie przeprowadzono pomiar ciśnienia tętniczego i częstości rytmu serca. Badane grupy nie różniły się pod względem wieku i płci.

Wyniki: Stwierdzono istotne różnice parametrów przepływu krwi w tętnicach mózgu środkowych, w tym dla prędkości maksymalnej w 5. minucie między dziećmi z bólami głowy i grupą kontrolną, a w 10. minucie między grupami dzieci z migreną i grupą kontrolną. Podobne różnice dotyczyły również prędkości końcowo-rozkurczowych i średnich oraz wskaźników PI i RI. Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic między wynikami uzyskanymi u dzieci z bólami głowy napięciowymi i migreną. U dzieci z migreną w spoczynku ciśnienie tętnicze rozkurczowe oraz HR różniły się w porównaniu z grupą kontrolną. Różnice HR były istotne w 1. i 10. minucie pionizacji.

Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują na odmienną tolerancję stresu ortostatycznego u dzieci z pierwotnymi bólami głowy. Zachęcają one do dalszego prowadzenia tych badań w większej grupie dzieci, z uwzględnieniem różnic pomiędzy dziećmi z migreną z aurą i bez aury.

Słowa kluczowe: bóle głowy, test pionizacyjny, ultrasonografia dopplerowska

Abstract

Background: The most common types of headaches in the development al age are tension-type headaches and migraine. The role of vascular changes and autonomic nervous system in the pathomechanism is not confirmed. Results of tests performed in adults and in children suggested differences in the examined populations.

Aim: The aim of this research was the analysis in children with primary headaches, including tension-type headaches and migraine differences in cerebrovascular.

Material and methods: Dynamics, especially registration of changes in the middle cerebral arteries during passive tilting. 30 children with headaches were included, aged 12–18 years. They were sended to Neurosonography Lab of the Department of Pediatric Neurology of University Children's Hospital in Krakow. There were 15 children with migraine and 15 with tension-type headaches. The control group consisted of 28 children without epilepsy or headaches. The examinations were performer using cerebrovascular Doppler Nicolet Companion III, baseline as well as during passive tilting, with the analysis of changes in the 1st, 3rd, 5th and 10th minutes. The parallel measurements of blood pressure and heart rhythm were recorded. There were no differences between groups considering the age, gender.

Results: The differences were significant between grup in the velocities in the middle cerebral arteries, within peak systolic velocity in the 5th minute between group with headaches and controls and in the 10th minute between group with migraine and controls. Changes were also significant for end diastolic, mean velocities as well as for PI and RI. There were no differences between results in children with tension-type headaches and migraine. In children with migraine the diastolic blood pressure and heart rate differed during basal recording with comparison with controls. The significant HR differences were later recorded also during the 1st and 10th minutes of passive tilting.

Conclusions: Results are suggesting altered tolerance of the orthostatic challenge in children with primary headaches. They incorragge to the continuation of research in the bigger population of children with inclusion of differences between children with migraine with aura and without.

Key words: headache, head up tilt test, cerebrovascular Doppler

Wstęp

Bóle głowy, należące do najczęstszych stanów napadowych u dzieci w wieku rozwojowym, są też najpowszechniejszym rodzajem bólu [1]. Choć dane epidemiologiczne różnią się w zależności od badanej populacji i rodzaju badania (prospektywne, retrospektywne), to jednak wszystkie badania wskazują na większą częstość ich występowania w obecnej dekadzie. Częstość bólu głowy zależy także od wieku dzieci, w wieku 7 lat bowiem bóle głowy zgłasza 37–51%, a w wieku 15 lat nawet 57–82%. U 23–51% badanych napady bólu powtarzały się, w tym u 7–44% w czasie tygodnia, a u 0,9–1,5% prawie każdego dnia [2, 3].

Zasadniczym zadaniem diagnostycznym u dzieci z bólami głowy jest wykluczenie bólów wtórnych, co nie należy do zadań łatwych ze względu na liczne objawy towarzyszące zespołom bólowym i utrudniony wywiad u dzieci najmłodszych [4, 5]. Podczas badania prospektywnego przeprowadzonego u młodzieży w wieku szkolnym aż 85% badanych doświadczyło bólu głowy w okresie 3 tygodni obserwacji, a u 73,8% powtarzały się one przynajmniej jeden raz w tygodniu, w tym u 40,7% nasilenie bólu było znaczne. Należy uwzględnić, czy była to wypowiedź spontaniczna, czy odpowiedź na pytanie. W badaniach naukowych bierze się pod uwagę przede wszystkim dane uzyskane od dzieci, chociaż również uwzględnia się dane z dokumentacji medycznej. Częściej ból głowy zgłaszały dziewczynki i nasilenie bólu było u nich większe, od umiarkowanego do znacznego. Najczęściej bóle głowy pojawiały się u dzieci w porze południowej lub później i zwykle od połowy tygodnia [3].

Bóle głowy typu napięciowego, TTH (*tension-type headache*), są najczęstszymi pierwotnymi bólami głowy i występują w populacji ogólnej u 78% badanych, przy czym w młodszym wieku i u płci żeńskiej są one częstsze. U tych dzieci większa jest tkliwość mięśni okolicy czaszki niż u mężczyzn i u osób z migreną [4, 5]. Natomiast migrena, poza objawami spełniającymi kryteria opracowane przez Międzynarodowe Towarzystwo Bólów Głowy (IHS), charakteryzuje się częstszym występowaniem objawów przeddomeniowych w czasie stresu ortostatycznego, współistnieniem objawów pobudzenia autonomicznego układu nerwowego, ANS (zaczerwienienie spojówek, łzawienie, obrzęk okolic oczodołów) oraz ponapadowym wyczerpaniem [5, 6].

Mechanizm powstania TTH jest wieloczynnikowy, a jedną ze składowych jest obwodowy i ośrodkowy mechanizm sensytyzacji. Znane są interakcje pomiędzy ośrodkami przetwarzania bólu i regulującymi funkcje ANS. Proces poznawczy aktywizujący korę mózgową przedczołową może zmienić aktywność okółowodociągowej istoty szarej (PAG), ujawniając różnice funkcjonowania mechanizmów adaptacyjnych wpływających na funkcję ANS, a także systemu kontrolującego ból, poprzez chociażby opóźnienie aktywacji

układu sercowo-naczyniowego. Zależności pomiędzy układem naczyniowym a ANS są złożone, a sprzężenie nerwowo-naczyniowe oceniano w różnych stanach klinicznych. Dysfunkcje ANS u osób z bólami głowy przedstawiono w Tabeli I.

Tabela I. Aktywność autonomicznego układu nerwowego u chorych z bólami głowy typu napięciowego i z migreną

Aktywność ANS	Migrena	TTH
Współczulna	Hipofunkcja <ul style="list-style-type: none"> – reakcja źrenic – próba Valsalvy – słaba reakcja na CPT* 	Hipofunkcja <ul style="list-style-type: none"> – reakcja źrenic – aktywność fali Mayera – słaba reakcja na CPT* – reakcja na izometryczny skurcz mięśni
Przywspółczulna	Wyniki niejednoznaczne	Funkcja prawidłowa

* CPT (*cold pressor test*) – próba stymulacyjna z zanurzeniem ręki w zimnej wodzie

Ponadto niejednoznaczne wyniki przeprowadzonych przez innych autorów badań reaktywności tętnic mózgowych u osób z pierwotnymi bólami głowy skłaniają do prowadzenia badań u chorych z migreną i TTH, w tym w okresie międzybólowym.

Cel pracy

Było nim poznanie u dzieci z pierwotnymi bólami głowy – z migreną i TTH – różnic w parametrach przepływu mózgowego krwi. Chodziło w szczególności o parametry w tętnicach środkowych mózgu, odzwierciedlające dynamikę przepływu mózgowego krwi podczas biernej pionizacji.

Material i metody

Do obecnego badania zakwalifikowano dzieci w wieku 12–18 lat, zgłoszone do Pracowni Neurosonografii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie. Grupy dzieci z migreną i TTH zdefiniowano na podstawie klasyfikacji IHS [5]. Grupę kontrolną stanowiły dzieci bez stanów napadowych, w tym bez padaczki i bólów głowy, a połowę jej stanowili zdrowi ochotnicy. Kryteriami wykluczenia były choroby układu krążenia, choroby ośrodkowego układu nerwowego oraz choroby autonomicznego układu nerwowego ANS, w tym polineuropatie.

Było to 15 dzieci z migreną w wieku 12–18 lat (średnia 13,5 roku), w tym 8 płci męskiej i 7 żeńskiej. Migrenę z aurą wzrokową rozpoznano u 10 dzieci, w tym u jednego występowała również aura czuciowa, natomiast u 5 migrenę bez aury. Grupę z TTH stanowiło również 15 dzieci w wieku 12–18 lat (średnia 14 lat), w tym 5 płci męskiej i 10 żeńskiej. Natomiast grupę kontrolną, dobraną odpowiednio pod względem wieku, stanowiło 28 dzieci bez stanów napadowych i bez bólów głowy. Było to 12 zdrowych ochotników, 7 dzieci po wyleczeniu zapalenia nerwu twarzowego, 4 dzieci ze specyficznymi trudnościami szkolnymi (dysleksja, dysgrafia) oraz 5 dzieci po rehabilitacji z powodu zaburzeń obwodowych.

Badania przeprowadzono za pomocą aparatu dopplerowskiego Nicolet Companion III, pozwalającego na prowadzenie ciągłego monitorowania przezczaszkowego przepływu krwi w tętnicach mózgu środkowych (MCA). Oceniono prędkości maksymalne skurczowe (*peak systolic* – PSV), końcowo-rozkurczowe (*end diastolic* – EDV), z automatycznym wyliczeniem prędkości średnich (*mean velocity* – MV) oraz wskaźników pulsacji (PI) i oporu (RI).

U wszystkich zakwalifikowanych do badania dzieci po uzyskaniu zgody rodzica przeprowadzono monitorowanie przepływu krwi w MCA, najpierw w spoczynku, a następnie w czasie testu pionizacyjnego. Badanie przeprowadzono za pomocą sond 2 MHz przymocowanych do stabilizatora, co umożliwiło ciągle nieinwazyjne monitorowanie przepływu krwi w MCA podczas zmian pozycji ciała. Pomiarów prędkości przepływu mózgowego krwi dokonano za pomocą dwóch sond na głębokości 50–54 mm (najczęściej 52 mm) w pozycji leżącej. Jednocześnie za pomocą automatycznego aparatu do pomiaru ciśnienia tętniczego przeprowadzono pomiary rytmu serca (HR) i ciśnienia tętniczego (RR) na obu kończynach górnych, a po stwierdzeniu identycznych wyników dokonywano pomiarów na kończynie górnej lewej. Następnie przeprowadzono test biernej (bez prowokacji farmakologicznej) pionizacji z przemieszczeniem dziecka do kąta 70° na stole pochylniowym z podpórką pod stopy, przy zabezpieczeniu pasami. W tej pozycji w sposób ciągle monitorowano przepływ krwi w MCA, natomiast RR i HR mierzono w 1., 3., 5. i 10. minucie pionizacji. Badanego poinformowano, że może przerwać test w dowolnym momencie, a także w razie wystąpienia niepokojących dla niego objawów.

Wyniki

Badane grupy nie różniły się pod względem płci, wieku, wzrostu i masy ciała. U wszystkich dzieci kliniczny wynik testu pionizacyjnego był ujemny. Analizę wyników PSV, EDV oraz MV w MCA w 1., 3., 5. i 10. minucie pionizacji przedstawiają odpowiednio Tabele II–IV, natomiast analizę wskaźników PI oraz RI Tabele V i VI.

Tabela II. Analiza wyników PSV w tętnicy mózgu środkowej u dzieci w spoczynku i w czasie biernej pionizacji

Zmienna	Analiza wariancji							
	Wytłuszczone wartości są istotne z $p < 0,05000$							
	SS efekt	df efekt	MS efekt	SS błąd	df błąd	MS błąd	F	p
PSV spoczynek	301,527	2	150,764	11840,40	52	227,7000	0,662115	0,520053
PSV 1	2001,493	2	1000,747	15950,51	52	306,7405	3,262519	0,046260
PSV 3	1547,016	2	773,508	14985,09	52	288,1749	2,684161	0,077734
PSV 5	2776,561	2	1388,280	12414,57	50	248,2914	5,591334	0,006435
PSV 10	4404,125	2	2202,063	13996,55	49	285,6438	7,709120	0,001228

Tabela III. Analiza wyników PSV w tętnicy mózgu środkowej u dzieci w spoczynku i w czasie biernej pionizacji

Zmienna	Analiza wariancji							
	Wytłuszczone wartości są istotne z $p < 0,05000$							
	SS efekt	df efekt	MS efekt	SS błąd	df błąd	MS błąd	F	p
EDV spoczynek	408,087	2	204,044	4415,440	52	84,9123	2,40299	0,100425
EDV 1	950,252	2	475,126	4914,293	52	94,5056	5,02749	0,010090
EDV 3	420,170	2	210,085	7983,467	52	153,5282	1,36838	0,263530
EDV 5	1813,628	2	906,814	3023,617	50	60,4723	14,99552	0,000008
EDV 10	2831,885	2	1415,942	4464,423	49	91,1107	15,54090	0,000006

Tabela IV. Analiza wyników MV w tętnicy mózgu środkowej u dzieci w spoczynku i w czasie biernej pionizacji

Zmienna	Analiza wariancji							
	Wytłuszczone wartości są istotne z $p < 0,05000$							
	SS efekt	Df efekt	MS efekt	SS błąd	df błąd	MS błąd	F	p
MV spoczynek	312,572	2	156,286	5156,773	52	99,1687	1,57596	0,216526
MV 1	1244,354	2	622,177	7004,373	52	134,6995	4,61900	0,014241
MV 3	899,743	2	449,872	6937,093	52	133,4056	3,37221	0,041972
MV 5	2975,178	2	1487,589	7342,994	50	146,8599	10,12931	0,000203
MV 10	3408,390	2	1704,195	6153,668	49	125,5851	13,57005	0,000020

Tabela V. Analiza wyników PI w tętnicy mózgu środkowej u dzieci w spoczynku i w czasie biernej pionizacji

Zmienna	Analiza wariancji							
	Wytłuszczone wartości są istotne z $p < 0,05000$							
	SS efekt	Df efekt	MS efekt	SS błąd	df błąd	MS błąd	F	p
PI spoczynek	0,135350	2	0,067675	1,401133	52	0,026945	2,511615	0,090937
PI 1	0,125801	2	0,062901	1,552973	52	0,029865	2,106174	0,131966
PI 3	0,049492	2	0,024746	1,426990	51	0,027980	0,884407	0,419196
PI 5	0,201354	2	0,100677	1,034400	50	0,020688	4,866453	0,011719
PI 10	0,477761	2	0,238880	1,636262	49	0,033393	7,153588	0,001880

Tabela VI. Analiza wyników RI w tętnicy mózgu środkowej u dzieci w spoczynku i w czasie biernej pionizacji

Zmienna	Analiza wariancji							
	Wytłuszczone wartości są istotne z $p < 0,05000$							
	SS efekt	Df efekt	MS efekt	SS błąd	df błąd	MS błąd	F	p
RI spoczynek	0,012965	2	0,006482	0,198133	52	0,003810	1,701309	0,192442
RI 1	0,007552	2	0,003776	0,171547	52	0,003299	1,144525	0,326264
RI 3	0,007714	2	0,003857	0,214612	51	0,004208	0,916538	0,406386
RI 5	0,033139	2	0,016569	0,131643	50	0,002633	6,293283	0,003649
RI 10	0,058682	2	0,029341	0,178441	49	0,003642	8,057036	0,000944

Wyniki spoczynkowe PSV nie różniły się w poszczególnych grupach, natomiast w 5. i w 10. minucie pionizacji różnice były istotne. W analizie wariancji różnice występowały również w 1. minucie pionizacji ($p = 0,046260$), jednak w analizie szczegółowej takich różnic nie stwierdzono. W 5. minucie biernej pionizacji stwierdzono różnice pomiędzy PSV u dzieci z TTH a grupą kontrolną oraz z migreną i grupą kontrolną, jednak nie było różnic pomiędzy dziećmi z TTH i migreną. Natomiast w 10. minucie istotne różnice PSV stwierdzono pomiędzy dziećmi z migreną i grupą kontrolną.

Wyniki zarejestrowane w 1. minucie podczas EDV wskazują na istotne różnice pomiędzy grupą z migreną i grupą kontrolną, a w 5. i w 10. minucie pomiędzy TTH i grupą kontrolną oraz migreną i grupą kontrolną ($p < 0,05$). Podobne różnice stwierdzono dla MV. Dla PI wyniki różniły się w 5. minucie pomiędzy migreną i grupą kontrolną, a w 10. minucie pomiędzy TTH a grupą kontrolną i pomiędzy migreną a grupą kontrolną. Dla RI różnice były istotne również w 5. i 10. minucie i dotyczyły zarówno wyników u dzieci z TTH i w grupie kontrolnej, jak i pomiędzy migreną a grupą kontrolną. Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic pomiędzy wynikami u dzieci z TTH u dzieci z migreną. Wymaga to dalszych badań i analiz.

RR rozkurczowe w spoczynku różniło się w grupach dzieci z migreną i kontrolnej. Natomiast HR różniła się w tych grupach zarówno w spoczynku, jak i w 1. i w 10. minucie pionizacji. Analizę uzyskanych wyników przedstawiają Tabele VII i VIII.

Tabela VII. Wyniki analizy RR rozkurczowego w spoczynku i w czasie biernej pionizacji

Zmienna	Analiza wariancji							
	Wytłuszczone wartości są istotne z $p < 0,05000$							
	SS efekt	Df efekt	MS efekt	SS błąd	df błąd	MS błąd	F	p
RR D spoczynek	2344,651	2	1172,326	5691,160	50	113,8232	10,29953	0,000180
RR D 1	489,351	2	244,676	4149,893	42	98,8070	2,47630	0,096246
RR D 3	67,965	2	33,982	2336,810	37	63,1570	0,53806	0,588377
RR D 5	107,014	2	53,507	2350,422	36	65,2895	0,81954	0,448689
RR D 10	197,070	2	98,535	1827,849	34	53,7603	1,83286	0,175410

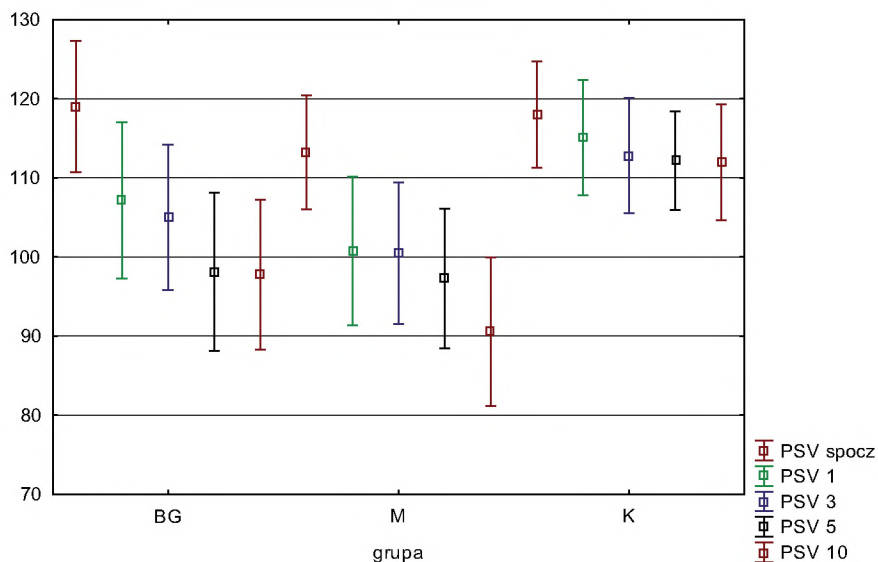
Tabela VIII. Wyniki analizy HR w spoczynku i w czasie biernej pionizacji

Zmienna	Analiza wariancji							
	Wytłuszczone wartości są istotne z $p < 0,05000$							
	SS efekt	Df efekt	MS efekt	SS błąd	df błąd	MS błąd	F	p
HR spoczynek	4090,726	2	2045,363	12664,92	51	248,3318	8,236412	0,000795
HR 1	2576,850	2	1288,425	9128,27	40	228,2067	5,645868	0,006922
HR 3	1046,640	2	523,320	9227,36	37	249,3881	2,098416	0,137010
HR 5	1276,045	2	638,023	8349,85	36	231,9403	2,750805	0,077317
HR 10	1861,095	2	930,547	6297,66	34	185,2254	5,023865	0,012259

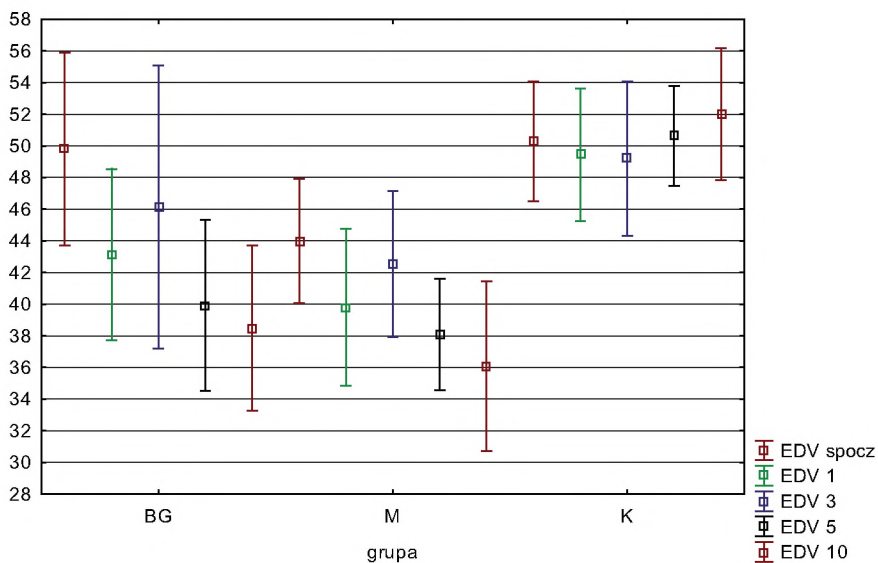
Ryciny 1–3 przedstawiają wykresy średnich prędkości w MCA odpowiednio dla PSV, EDV i MV zarejestrowanych podczas biernej pionizacji odpowiednio dla spoczynku, pionizacji w 1., 3., 5. i 10. minucie. Natomiast Ryciny 4 i 5 są wykresami średnich dla PI oraz RI.

Kolejne Ryciny 6–8 przedstawiają wykresy średnich dla RR skurczowego i rozkurczowego w grupie dzieci z TTH, migreną i w grupie kontrolnej w spoczynku oraz w czasie pionizacji w 1., 3., 5. i 10. minucie badania.

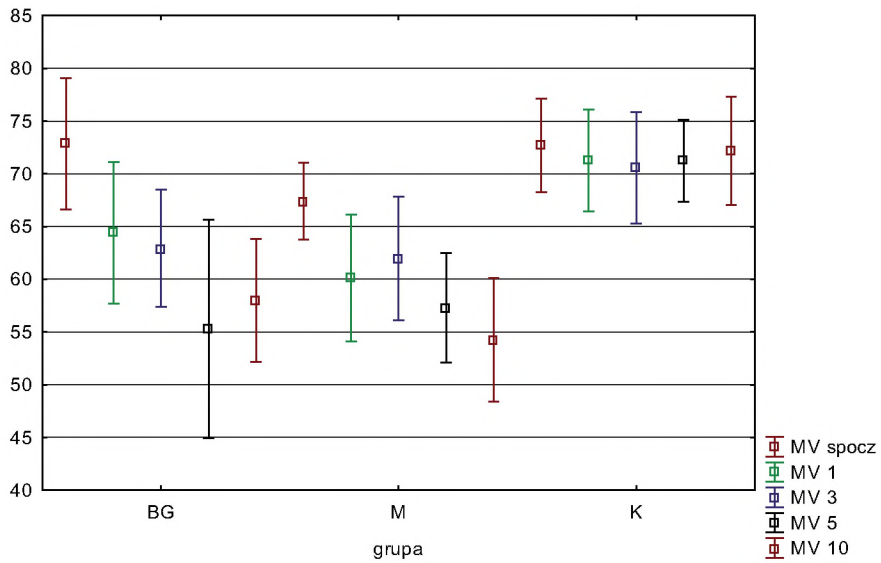
Wyniki te wskazują nie tylko na różnice RR rozkurczowego i HR u dzieci z migreną w porównaniu z grupą kontrolną, ale także na duże różnice RR i HR u dzieci z migreną.



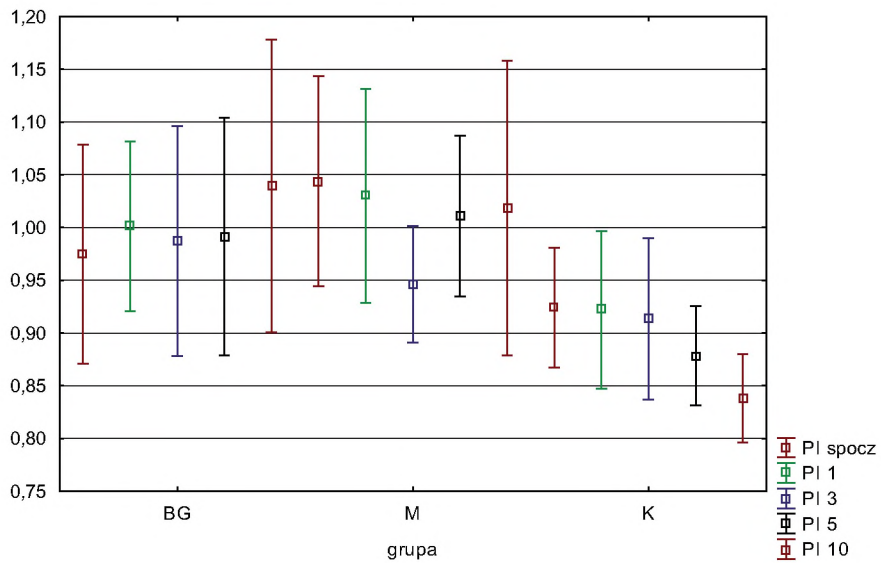
Rycina 1. Wykres średnich dla PSV w MCA w spoczynku i kolejnych minutach biernej pionizacji w grupach dzieci z TTH, migreną i kontrolnej



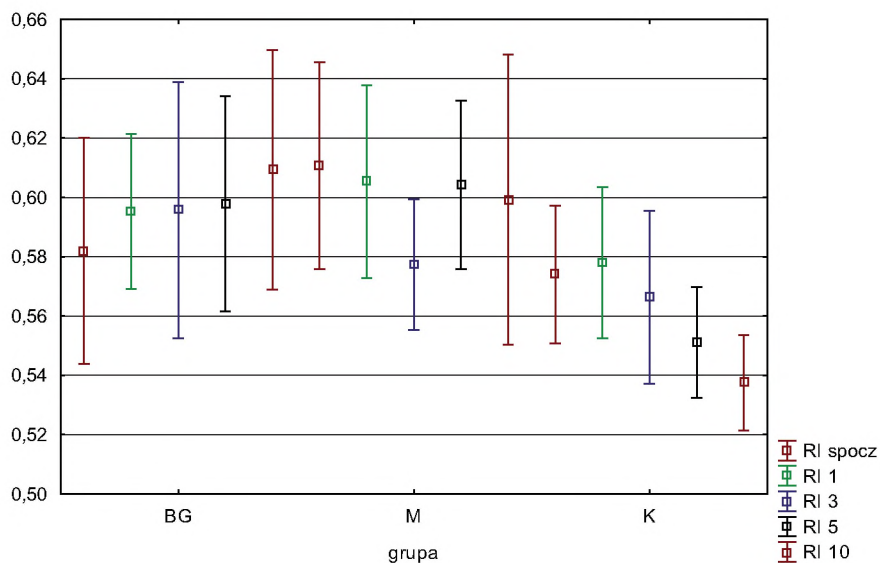
Rycina 2. Wykres średnich dla EDV w MCA w spoczynku i kolejnych minutach biernej pionizacji w grupach dzieci z TTH, migreną i kontrolnej



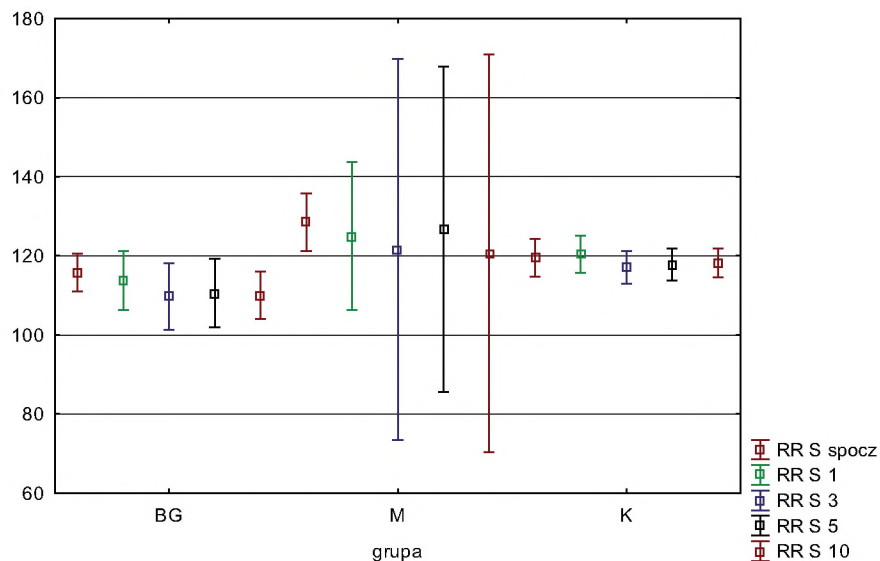
Rycina 3. Wykres średnich dla MV w MCA w spoczynku i kolejnych minutach biernej pionizacji w grupach dzieci z TTH, migreną i kontrolnej



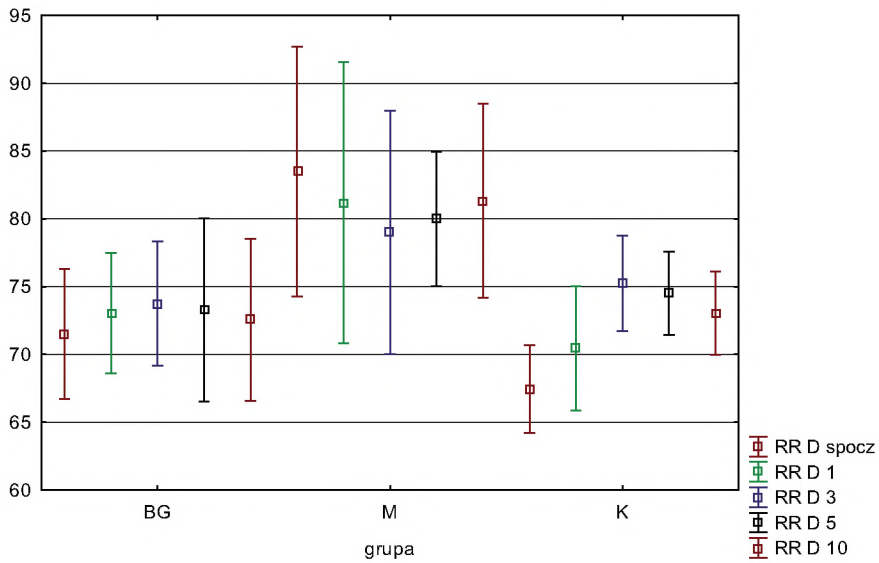
Rycina 4. Wykres średnich dla PI w MCA w spoczynku i kolejnych minutach biernej pionizacji w grupach dzieci z TTH, migreną i kontrolnej



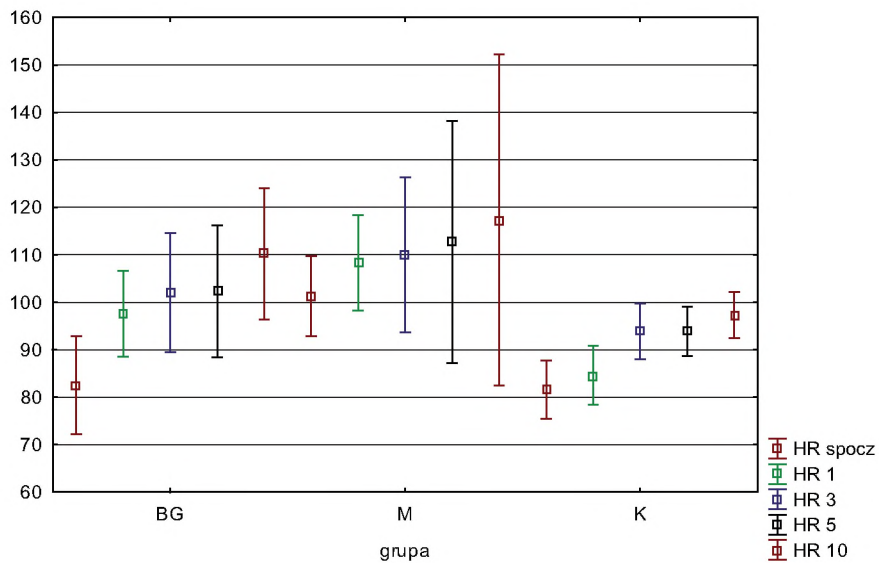
Rycina 5. Wykres średnich dla RI w MCA w spoczynku i kolejnych minutach biegnącej pionizacji w grupach dzieci z TTH, migreną i kontrolnej



Rycina 6. Wykres średnich dla RR skurczowego w spoczynku i kolejnych minutach biegnącej pionizacji w grupach dzieci z TTH, migreną i kontrolnej



Rycina 7. Wykres średnich dla RR rozkurczowego w spoczynku i kolejnych minutach biernej pionizacji w grupach dzieci z TTH, migreną i kontrolnej



Rycina 8. Wykres średnich dla HR w spoczynku i kolejnych minutach biernej pionizacji w grupach dzieci z TTH, migreną i kontrolnej

Dyskusja

Ból głowy klasyfikowany jako TTH charakteryzuje się nasileniem od łagodnego do umiarkowanego i trwa od 30 minut do 7 dni, zlokalizowany jest obustronnie i może towarzyszyć mu jeden z objawów dodatkowych: fono- lub fotofobia. Najczęściej pojawia się on epizodycznie, tj. rzadziej niż 15 razy w miesiącu. Epizodycznie manifestująca się również migrena bez aury jest w tej sytuacji trudna do odróżnienia, chociaż zgodnie z klasyfikacją nasilenie bólu jest wtedy większe, umiarkowane lub znaczne. Ból nieleczony trwa od jednej (u dorosłych od 4) do 72 godzin, zwykle ma lokalizację jednostronną i charakter pulsujący, towarzyszą mu objawy nadwrażliwości na bodźce wzrokowe i słuchowe oraz nudności i wymioty [5].

Bóle głowy częstsze są u płci żeńskiej i chociaż w obecnym badaniu dziewczynki stanowiły większość tylko w grupie dzieci z TTH, różnice nie były istotne. TTH częściej wywołuje stres, natomiast pogoda, zapachy i światło należą do czynników wywołujących napad migreny. Podczas napadu chorzy z migreną częściej zgłaszają objawy wegetatywne, takie jak biegunka, skurcz tętnic skórnych, pocenie się czy nieprawidłowe reakcje źrenic. Jednak również u pacjentów z TTH stwierdzono cechy hipofunkcji współczulnej części ANS za pomocą pupilometrii, testu pionizacyjnego, testów ANS, takich jak CPT z zanurzeniem ręki w zimnej wodzie czy HG z izometrycznym skurczem przedramienia [6, 7].

Badania naczyniowe u chorych z pierwotnymi bólami głowy mają szczególne znaczenie u chorych z migreną z aurą. Migrena jest zaburzeniem pierwotnie nerwowym, skoro skutkiem zjawiska szerzącej się depresji korowej (CSD) są zmiany naczynioruchowe. Ryzyko udaru niedokrwienego jest w migrenie większe u młodych kobiet niż w populacji ogólnej, a czynnikami sprzyjającymi niedokrwieniu jest skurcz naczyniowy i przetrwały otwór owalny (PFO) prowadzący do paradoksalnej mikrozatorowości. Oba te zaburzenia mogą być monitorowane za pomocą TCD, jednak w przypadku niewielkiego PFO wskazane jest zastosowanie dodatkowo próby Valsalvy [7].

Opublikowane wyniki badań naczyniowych u chorych z pierwotnymi bólami głowy nie są jednoznaczne. Stwierdzono na przykład, że u chorych z migreną reaktywność naczyń była zarówno zaburzona, jak i prawidłowa [6, 7]. U pacjentów z migreną już w okresie międzybólowym stwierdzano wyższe prędkości przepływu w tętnicach mózgowych (przednich, środkowych i tylnych), a także w wewnątrzczaszkowej części tętnic szyjnych wewnętrznych w porównaniu z grupą kontrolną. Jednocześnie jednak nie zarejestrowano różnic między pacjentami z migreną z aurą i bez aury [8, 9]. Wprawdzie czas wykonania badania w odniesieniu do napadu bólowego miał duże znaczenie, jednak wyniki niektórych badań nie wskazują na występowanie różnic między pacjentami z migreną, zarówno podczas bólu, jak i w okresie międzybólowym, a grupą bez bólów głowy [10]. W badaniu własnym parametry spoczynkowe nie róż-

niły się istotnie, z wyjątkiem HR większej u dzieci z migreną w porównaniu z grupą kontrolną. Badanie to przeprowadzono w 3–5 dni po ustąpieniu bólu migrenowego, a dzieci nie zgłaszały w tym czasie ani zawrotów głowy, zaburzeń widzenia, ani też objawów ze strony autonomicznego układu nerwowego. Nie można zatem wykluczyć, że zmiany te są skutkiem odmiennej reakcji na stres związanej z samym badaniem.

Interesujące są wyniki badań przeprowadzonych u dorosłych podczas epizodu bólowego. W migrenie z aurą zarejestrowano zmniejszenie prędkości przepływu mózgowego krwi, szczególnie prędkości końcowo-rozkurczowej, z jednoczesnym zwiększeniem PI. Spośród tętnic koła Willisa największe zmiany zarejestrowano w MCA i to po stronie bólu [11, 12]. W innych badaniach uzyskano jednak wyniki odmienne, to jest zwiększenie prędkości przepływu krwi w przynajmniej jednej z tętnic mózgowych, z jednoczesnym zmniejszeniem wskaźnika PI [13]. Z kolei w migrenie bez aury rejestrowano zarówno zmniejszenie prędkości przepływu krwi w tętnicach mózgowych, jak i zwiększenie wartości wskaźnika PI [13, 14] oraz zwiększenie prędkości i zmniejszenie wskaźnika PI [15]. Nieliczne są badania opisujące u pojedynczych chorych zmiany w kolejnych fazach napadu migreny z aurą. Wskazują one na zmniejszenie prędkości przepływu krwi w MCA podczas aury z następowym jej zwiększeniem w fazie bólu oraz na normalizację w okresie po ustąpieniu napadu bólowego [16]. Jednak u chorego z przedłużoną aurą migrenową zarejestrowano zmniejszenie prędkości przepływu krwi w MCA po stronie bólu, następnego dnia zaś łagodne zwiększenie prędkości, co było zgodne z wynikami SPECT [17].

Wyniki TCD analizowano również w aspekcie cyklicznych spontanicznych zmian prędkości przepływu mózgowego krwi w spoczynku. Dowiedziono istnienia spontanicznych oscylacji prędkości przepływu mózgowego krwi w granicach częstotliwości 0,5–3/min (fala B) lub 4–7/min (fala Mayera), które mogą być zmierzone za pomocą TCD. Wyniki badań eksperymentalnych sugerują, że fala B powstaje na skutek aktywacji jąder pnia mózgu, które poprzez zakończenia włókien monoaminergicznych regulują światło małych naczyń. Fala Mayera nie posiada natomiast ośrodkowego generatora, ale odzwierciedla zmiany systemowego ciśnienia tętniczego, reprezentując aktywność obwodową ANS. Osoby z migreną z aurą wykazywały zwiększoną aktywność jąder pnia mózgu w porównaniu z przewlekłymi TTH i grupą kontrolną. Natomiast u osób z przewlekłymi TTH wykazano zmniejszenie obwodowej aktywności ANS pod postacią zmniejszenia aktywności współczulnej [18]. Inne badania przeprowadzone w okresie wolnym od bólu głowy wykazały hipofunkcję współczulnej części ANS, która u osób z migreną była proporcjonalna do nasilenia bólu, natomiast u osób z TTH korelowała ze skalą depresji i dotyczyła wyłącznie testów ortostatycznych [19].

W odpowiedzi na stres pojawiają się mechanizmy adaptacyjne, które badano w odniesieniu do funkcji ANS. U chorych z TTH rytm serca nie zmieniał się podczas stresu, natomiast obserwowano u nich tendencję do opóźnionej reakcji

skurczowego ciśnienia tętniczego w odpowiedzi na kontrolowany stres poznawczy o niewielkim nasileniu. Powrót prawidłowego przepływu skórniego był u tych pacjentów opóźniony po ustąpieniu bodźca. I przeciwnie – u chorych na migrenę odpowiedź sercowo-naczyniowa w badanych parametrach nie różniła się istotnie od grupy kontrolnej. W odpowiedzi na stres zarejestrowano w obu tych grupach szybkie zwiększenie HR oraz BP, po czym wartości obu parametrów dość szybko się zmniejszały. Odpowiedź na stres zaobserwowana w TTH może wskazywać na zaburzenie mechanizmów adaptacyjnych lub zmniejszoną reaktywność ANS w tej grupie [20]. Inne wyniki jednak uzyskano w czasie badania z zastosowaniem krótkiego 4-minutowego zadania stresującego, polegającego na przygotowaniu wypowiedzi. U osób z migreną powrót parametrów HR był w tym teście opóźniony [8]. W obecnym badaniu zarejestrowano istotne różnice HR już na początku badania w porównaniu z grupą kontrolną. Potwierdza to szybką reakcję HR w odpowiedzi na stres u chorych z migreną, ale nie u chorych z TTH.

W obecnym badaniu formą stymulacji ANS była pionizacja bierna. Spowodowała ona przyspieszenie HR nie tylko w spoczynku, lecz także podczas pionizacji. Potwierdza to doniesienia innych autorów o współistnieniu zespołu ortostatycznej tachykardii. W obecnym badaniu zarejestrowano ponadto różnice PSV, EDV i MV, a także PI i RI w 5. i 10. minucie pionizacji między dziećmi z bólami głowy i grupą kontrolną. Jednak w całej grupie nie wykazano istotnych różnic wyników uzyskanych u dzieci z migreną i z TTH. Jednak duże rozbieżności pomiędzy wynikami uzyskanymi u poszczególnych badanych z migreną wskazują na konieczność przeprowadzenia badania w większej grupie chorych, z osobną analizą wyników u dzieci z migreną z aurą i bez aury.

Ważną próbą stymulacyjną w badaniach sprzężenia nerwowo-naczyniowego u osób z migreną okazała się fotostymulacja. W jej przebiegu większą reaktywność zarejestrowano w tętnicach mózgu tylnych, szczególnie w odcinku P2, inną zaś reaktywność w MCA i zależną od wieku badanych [21, 22]. Jednak wyniki badań nie okazały się na tyle powtarzalne i jednoznaczne, aby mogły być podstawą do potwierdzenia rozpoznania migreny [23].

Skoro najsilniejszym czynnikiem naczynioruchowym jest CO₂, stąd próby oceny reaktywności tętnic mózgowych w odpowiedzi na hiperkapnię. Jednak nawet w tych warunkach wyniki nie były jednoznaczne. Zarejestrowano zmniejszoną reaktywność podczas napadu migreny, ale zwiększoną reaktywność w okresie wolnym od bólu. Z kolei u chorych z migreną z aurą zarejestrowano większe prędkości przepływu w MCA w spoczynku w okresie międzybólowym, natomiast także reaktywność w odpowiedzi na hiperkapnię była u nich mniejsza w porównaniu z chorymi z migreną bez aury [24]. Takie rezultaty mogły wynikać z różnych metod stymulowania hiperkapni.

W obecnym badaniu jako jedyną metodę stymulacyjną zastosowano bierną pionizację. Nietolerancja stresu ortostatycznego manifestuje się licznymi objawami, w tym bólami głowy. U osób z omdleniami występują często objawy

podobne jak u osób z bólami głowy: zawroty głowy, zaburzenia widzenia, zaburzenia pamięci, koncentracji uwagi, zmęczenie, zaburzenia oddechowe, nudności i wymioty.

Nietolerancja stresu ortostatycznego u dzieci wraz z obniżeniem RR może się poprawić po 60 sekundach albo ewoluować do zespołu ortostatycznej tachykardii lub opóźnionej hipotensji ortostatycznej po 3–7 minutach. Z kolei u pacjentów z migreną częściej występują omdlenia, a niekiedy zaburzenia tolerancji ortostatycznej występują tylko podczas napadu migreny [25, 26].

Wyniki analizy przeprowadzone przez innych autorów wskazują na hipofunkcję ANS u pacjentów z migreną. Jednak zmniejszenie prędkości przepływu krwi w MCA obserwowane podczas badania na stole pochyleniowym nie różniło się istotnie od grupy kontrolnej. Jedynie podczas testu zanurzenia ręki w zimnej wodzie uzyskano wyniki inne niż w grupie kontrolnej, prędkości przepływu w MCA zwiększyły się podczas stymulacji, a PI zmniejszyły [27].

Badanie przeprowadzone obecnie wskazuje, że tolerancja stresu ortostatycznego jest gorsza u dzieci z bólami głowy. Mniejsze były bowiem u nich wartości przepływu krwi w MCA, szczególnie w 5. i 10. minucie biernej pionizacji. Natomiast wyniki wskaźników PI i RI są w tym czasie wyższe niż u dzieci bez bólów głowy. Ponadto u dzieci z migreną pionizacja ujawiła różnice RR pomiędzy poszczególnymi dziećmi, wskazując na odmienną reaktywność układu sercowo-naczyniowego wewnątrz grupy. Różnice RR w rozkurczu są wyraźne tylko w spoczynku, a u dzieci tych kompensacyjna tachykardia jest wyraźna w 1. i 10. minucie pionizacji.

Podsumowanie

Uzyskane wyniki są zgodne z obserwacjami innych autorów, wskazującymi na odmienną tolerancję stresu ortostatycznego u dzieci z pierwotnymi bólami głowy. Zachęcają one do dalszego prowadzenia tych badań w większej grupie dzieci z uwzględnieniem różnic pomiędzy dziećmi z migreną z aurą i bez aury.

Piśmiennictwo

- [1] Perquin C.W., Hazebroek-Kampschreuer A.A.J.M. et al., *Pain in children and adolescents: a common experience*. Pain 2000; 87: 51–58.
- [2] Lewis D.W., Ashwal S., Dah G. et al., *Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches*. Neurology 2002; 5: 490–498.

- [3] Larsson B., Fichtel A., *Headache prevalence and characteristics among school children as assessed by prospective paper diary recordings*. J. Headache Pain 2012; 13: 129–136.
- [4] Jensen R., *Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: a review of epidemiological and experimental studies*. Cephalalgia 1999; 19: 602–621.
- [5] Headache Classification Committee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition*. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl. 1): 24–149.
- [6] Gupta R., Bhatia M.S., *Comparison of clinical characteristics of migraine and tension type headache*. Indian J. Psychiatry 2011; 53: 134–139.
- [7] Yerdelen D., Acil T., Goksel B., Karataş M., *Autonomic function in tension-type headache*. Acta Neurol. Belg. 2007; 107: 108–111.
- [8] Thie A., Fuhllendorf A., Spitzer K. et al., *Transcranial Doppler evaluation of common and classic migraine. Part I. Ultrasonic features during headache-free period*. Headache 1990; 30: 201–208.
- [9] Abernathie M., Donnelly G., Kay G. et al., *Transcranial Doppler sonography in headache-free migraineurs*. Headache 1994; 34: 198–203.
- [10] Haring H.P., Aichner F., *Hemodynamic findings in migraine patients on transcranial Doppler sonography*. Wien. Klin. Wochenschr. 1992; 104: 620–625.
- [11] Zanette E.M., Agnoli A., Roberti C. et al., *Transcranial Doppler in spontaneous attacks of migraine*. Stroke 1992; 23: 680–685.
- [12] Zwetsloot C.P., Caekeceke J.F., Jansen J.C., *Blood flow velocity changes in migraine attacks—a transcranial Doppler study*. Cephalalgia 1991; 11: 103–107.
- [13] Thomsen L.L., Iversen H.K., Olsen J., *Cerebral blood flow velocities are reduced during attacks of unilateral migraine without aura*. Cephalalgia 1995; 15: 109–116.
- [14] LaSpina I., Calloni M.V., Porazzi D., *Transcranial Doppler monitoring of a migraine with aura attack from prodromal phase to the end*. Headache 1994; 34: 593–596.
- [15] Parain D., Hithzel A., Guegan-Massardier E. et al., *Migraine aura lasting 1–24 h in children: a sequence of EEG slow-wave abnormalities vs. vascular events*. Cephalalgia 2007; 27: 1043–1049.
- [16] Sliwka U., Harscher S., Diehl R.R. et al., *Spontaneous oscillations in cerebral blood flow velocity give evidence of different autonomic dysfunctions in various types of headache*. Headache 2001; 41: 157–163.
- [17] Ostertag D., Strittmatter M., Schimrigk K., *Autonomic dysfunction in migraine and tension-type headache—pilot study*. Schmerz 1998; 12: 25–29.
- [18] Leistad R.B., Sand T., Nilsen K.B. et al., *Cardiovascular responses to cognitive stress in patients with migraine and tension-type headache*. BMC Neurol. 2007; 7: 23–30.
- [19] Holm J.E., Lamberty K., McSherry W.C., Davis P.A., *The stress response in headache sufferers: physiological and psychological reactivity*. Headache 1997; 37: 221–227.
- [20] Nowak A., Kaciński M., *Transcranial Doppler evaluation in migraineurs*. Neurol. Neurochir. Pol. 2009; 43: 162–172.
- [21] Nowak A., Gergont A., Steczkowska M., *Assessment of cerebral blood flow after visual stimulation in children with a migraine and chronic tension-type headache—preliminary reports*. Przegl. Lek. 2008; 65: 777–782.
- [22] Thie A., Caevajal-Lizano M., Schlichting U. et al., *Multimodal tests of cerebrovascular reactivity in migraine: a transcranial Doppler study*. J. Neurol. 1992; 238: 338–342.

- [24] Moghaddasi M., Sina F., Haghi-Ashtiani B. et al., *Cerebral hypercapnia-induced vasomotor reactivity in migraine with and without aura: a case-control study*. Med. J. Islamic Republic Iran 2008; 21: 203–208.
- [25] Micieli G., Tassorelli C., Bossone D. et al., *Increased cerebral blood flow velocity induced by cold pressor test in migraine: a possible basis for pathogenesis?* Cephalalgia 1995; 15: 494–498.
- [26] Mack K.J., Johnson J.N., Rowe P.C., *Orthostatic intolerance and the headache patient*. Sem. Ped. Neurol. 2010: 109–116.
- [27] Piovesan E.J., Sobreira C.F., Scola R.H. et al., *Episodic migraine associated with postural orthostatic tachycardia syndrome and vasovagal syncope*. Arq. Neuropsiquiatr. 2008; 66: 77–79.